

学会記事

第220回徳島医学会学術集会（平成11年度冬期）
平成12年1月30日（日）：於 長井記念ホール

教授就任記念講演

酸化ストレスと食品抗酸化物質

寺尾 純二（徳島大食品学講座）

われわれが日常摂取する食品には、ビタミンEやビタミンCをはじめとして抗酸化作用を有する様々な成分が存在している。一方、生体内で発生した活性酸素種（Reactive Oxygen Species: ROS）による組織や体液の酸化的障害が生活習慣病とよばれる種々の疾患の発症や進行に関与することが明らかになってきた。したがって、疾病予防・健康維持の観点から食品抗酸化成分を食生活に利用することが望まれる。そのためには、食品抗酸化成分の生体内での活性発現機構や活性発現部位を明らかにするとともに、食品として摂取した場合の有効性を実証する必要がある。私達は、植物性食品素材中のありふれた成分であるカロテノイド類、フラボノイド類を主な研究対象として、これらの問題にチャレンジしている。その中からフラボノイドに関する最近の研究成果を報告する。

フラボノイド類は野菜や果実に幅広く含まれるポリフェノール化合物群である。それらの中にはラジカル捕捉作用や金属イオンキレート作用をもつものが数多く存在しており、抗酸化物質としての生理機能が注目されている。私達は、ビタミンEが脂溶性ラジカル捕捉剤、ビタミンCが水溶性ラジカル捕捉剤であるのに対して、フラボノイド類は界面で働くラジカル捕捉剤であることを主張してきた。しかし、フラボノイドの吸収と代謝には不明な点が多く、その生理機能を理解することの妨げとなっている。そこで私達は代表的なフラボノイドであるケルセチンの吸収代謝をラットを用いて検討した。その結果、ケルセチンの一部は体内へ吸収され血漿に蓄積するが、そのほとんどがグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体に代謝変換されていること、しかし血漿中での抗酸化作用は発揮できることを明らかにした。さらに、ケルセチン配糖体に富むタマネギを1週間摂取させたヒト（ケ

ルセチンとして～100mg/day）においても、血漿中にグルクロン酸抱合体を含むケルセチン代謝物が蓄積する（ $10^{-7} \sim 10^{-6} \mu\text{M}$ ）ことを見いだした。また、ヒト結腸がん由来上皮細胞培養株（Caco 2）を用いた吸収実験により、ケルセチンが細胞内に取り込まれると同時に抱合体化をうけることを確認した。また、アグリコンに比べて配糖体はCaco 2細胞に取り込まれにくいことも認めた。したがって、食品成分として摂取したケルセチン配糖体の大部分は、腸管吸収の過程において糖が遊離した後グルクロン酸抱合体に代謝変換されて生体内へ移行すると推定した。

これらの事実は、ケルセチンの生理機能にはその代謝物が大きく貢献することを示唆するものである。したがって、抗動脈硬化作用などが注目されるフラボノイドの機能を評価するためには、代謝物の活性を評価することが重要である。

腎障害の病因とその抑止に関する研究：

メサングウム細胞増殖に関する新たな制御因子と病変抑止に関する研究

土井 俊夫（徳島大臨床検査医学講座）

慢性腎不全の増加は医学上のみならず膨大な医療費という社会的問題でもある。この慢性腎不全に陥る患者の多くは糸球体硬化症という病理学的所見を呈する。一般に進行性腎障害はメサングウム細胞増殖が先行し、それに引き続きメサングウム硬化症が進展していく事が明らかにされている。しかし、その病態に最も大切な細胞増殖のkeyになる分子は未だ確定されていない。本報告では糸球体腎炎の発症・進展の制御機構を明らかにする目的で、新たなビタミンK依存性蛋白のひとつの因子であるGrowth Arrest Gene 6（Gas 6）とメサングウム細胞の増殖抑制を示すビタミンD誘導体であるマキシカルシトール（OCT）の役割をin vitroおよびin vivoで解明し、その臨床における意義を明らかにする事である。

Gas 6のin vitroメサングウム細胞における機序を解明した。メサングウム細胞はGas 6で増殖促進作用を示し、そのhigh affinity受容体であるAxlの存在が証明された。Axlの細胞外ドメイン（Axl ECD）の過剰添加により増殖抑制効果を認めた。Gas 6によるAxlのリン酸化およびErkのリン酸化がおこり2nd messageを活性

化する事を明らかにした。内因性の Gas 6 が産生し、autocrine 又は paracrine に働いているか解明するため、ワーファリン処理により Gas 6 の Gla 化を阻止するとその増殖抑制効果が阻止される事を明らかにした。

腎炎モデルである抗 Thy 1 腎炎を作成し、糸球体において Gas 6 と受容体である Axl の発現増強を認めた。またワーファリン治療により、糸球体病変の改善および蛋白尿抑制効果を示し、組織における Gas 6 の発現も減少している事が明らかになった。さらに、抗 Thy 1 腎炎に Axl ECD を処理する事により病変抑制を認めた。以上の事より Gas 6 が in vivo において autocrine/paracrine として病変形成に働いている事を解明した。

OCT は in vitro メサングウム細胞に対して、著明な増殖抑制を示したが、その in vivo における役割を明らかにした。抗 Thy 1 腎炎に対して OCT を投与すると著明な増殖抑制とそれに引き続き起こる糸球体硬化症の抑止を認めた。OCT 投与により病態モデルにおいて増加していた I 型や IV 型コラーゲンや α 平滑筋アクチンの著明な糸球体における発現減少を蛋白および mRNA レベルで認めた。しかし OCT 投与では一般の活性型ビタミン D で認められた高 Ca 血症は存在しなかった。さらにこれら病変は TGF- β の発現と関連を認めた。従って OCT は腎炎に対して新たな治療戦略としてその効果が示唆された。

これら 2 つの分子は腎障害の進展に関与しており、新たな治療法確立に向け研究を推進していく必要性を痛感している。

ペプチドおよびアミノ酸トランスポーターの構造・機能とその遺伝病に関する研究

宮本 賢一（徳島大栄養化学講座）

細胞への糖やアミノ酸などの栄養素物質の輸送は、細胞膜脂質二重層に埋め込まれた蛋白であるトランスポーターを介して行われる。細胞への栄養素の供給にとってトランスポーターは、その律速段階を形成する膜蛋白と言える。本講演では、1) 蛋白消化産物の吸収を担うペプチドトランスポーターの同定と生理機能、2) アミノ酸輸送障害を示すシスチン尿症およびリジン尿性蛋白不耐症の原因遺伝子解明により、分子実体の明らかになったアミノ酸トランスポーターについて紹介する。

1) ペプチドトランスポーター

食事中の蛋白質はアミノ酸まで完全に加水分解されるのではなく、主にオリゴペプチドとして存在し、ジおよびトリペプチドに転換された後、ペプチドとして吸収される。本システムをコードする蛋白 PepT 1 は、12回の推定膜貫通領域をもち、2 - 3 個のアミノ酸から構成されるペプチドを、H⁺ 濃度勾配依存的に細胞内に輸送する分子である。さらに、PepT 1 は幅広い基質認識特性を有することから、ペプチド性薬物の配送システムとして利用できる。PepT 1 の生理機能、薬物輸送および臨床応用について紹介する。

2) アミノ酸トランスポーター

アミノ酸トランスポーターは、その機能的な重要性のため多くのグループによりクローニングが試みられてきたが、未だにクローニングの最も遅れている分野である。シスチン尿症およびリジン尿性蛋白不耐症は、小腸・腎臓におけるアミノ酸輸送障害に基づく遺伝病である。我々はシスチン尿症の原因が、推定膜貫通が 1 回という特殊な構造の蛋白 (NBAT / 4F2hc) の機能異常によることを明らかにした。さらに NBAT / 4F2hc は、本来の輸送担体ではなく、輸送担体の機能発現に必須の補助因子と考えられた。さらに、これらの補助因子を必要とするトランスポーター本体をアフリカツメガル卵母細胞を用いた共発現クローニングにより同定した。その結果、アミノ酸トランスポーターには、単一の蛋白分子で機能するものと、NBAT / 4F2hc などの補助因子を機能発現のために要求する一群のトランスポーターが存在し、シスチン尿症やリジン尿性蛋白不耐症の原因遺伝子は、後者に属していた。また、これらの研究により、脳神経、胎盤、肝臓、ガン細胞等で機能する多くのアミノ酸輸送系の実体が明らかにされたので紹介する。

セッション 1

1. 小児科でみられる心身症

二宮 恒夫（徳島大学医療技術短期大学部）

子どもの心身症の特徴と支援

拒食・過食症、過敏性腸症候群、チック、被虐待による心的外傷、不登校など子どもの心の問題は増加している。これらは、家庭あるいは学校での対人関係の問題が慢性的に持続しているところにささいなきっかけで発症

することが多い。内面の感情は、挫折感、喪失感、自己評価の低下など陰性に傾いている。従って、子どもの心の問題は、発達の歪み、対人関係性の病理ととらえられる。

支援は、身体症状にかかわりながら、子どものよい点をきちんと強調し自己評価を高めること、子どもをとりまく大人達が変わるよう促すことである。そのためには、子どもに指示・命令ことばは使わず、子どもにとって話しやすい雰囲気を作り、対人関係の問題などを子どもから聴き、子どもの性格、ストレス耐性を知ることである。家族や学校は、子どもとの関係がこれまでとはちがった関係になることが必要である。どのように変らなければならないかは、子どもの声の中にあることが多い。すなわち、解決の方法は子どもから聴くことができる。子どもは周囲が変わったと感じれば症状は改善する。

心の問題が解決したとき子どもは内面的に成長し、家族には価値観の変化がみられる。

子どもたちの声

- 1) 不登校：私のまねをしようねと言われ続けた。良い子でいることに疲れた（中3）。どこも異常がない、頑張りなさいねと言われる、本心を聴いてくれない医者にはムカつく（小6）。（妹は）優しい暴力（中3）。母は優しい仮面をかぶっている、僕は妹の教育の実験（小6）。父は厳しい、母はやさしい、でもコウルサイ（小5）。学校は疲れる、相手の顔色ばかりみてしまう（高1）。30代の教師はヒステリー、40になると落ち着く（小6、保健室登校）。学校は死んでいる（中3）。たまに学校に行く兄を「えらい」と誉めるのはどうして。私は毎日行っているのに（中3、不登校の妹）。
- 2) 拒食症：医者に点滴してもらっていたとき、死にたいのかと言われたんで痩せたいんですと答えた（高2）。これまで自分のしたいことをしてきたのでしょうか、私って、何（中3）。痩せるのはとても楽しくて、自信がもてて、輝いていた（中3）。痩せて、私をアピールしたかった（中3）。痩せることで自分の存在を他人に知ってもらいたい。自己アピールが苦手だった。自分を見失いそうになっていた。ダイエットは心の病気だと思う。心の病気を治すには、自分に自信を持ち、自分を大切にすることと思う（高3）。今まで、悪い食物として排除していたものを「もう、どうなってもいい、食べてしまえ」と言って、チョコレートのひとかけらを食べた（中3）。

お母さんに甘えた記憶がない（高2）。痩せることで内面を変えることができたと思ったけど、変らなかった（高3）。

まとめ

子どもの個性を大切にといいながら、実際は学歴偏重の大きな流れに追いやっている。子どもはあえぎながら、自分の気持ちを聴いてもらいたい相手を捜しているように思える。

2. 摂食障害

宮内和瑞子（宮内クリニック）

摂食障害は、近年先進諸国において急激な増加が報告され、我が国においても現在ではどの精神科クリニックでもみられるありふれた病いの一つとなった。本障害は、青年期女子に好発するが、最近では前思春期から結婚出産後と発症年齢はひろがり、また男性例も増えている。摂食障害は精神疾患の中で最も死亡率の高い疾患であり（5～20%）、心血管系、消化器系、内分泌系など種々の身体的合併症を生じ、内科、小児科、産婦人科などへの受診も多く、重大な身体医学的、精神医学的問題として認識されるようになった。

摂食障害の診断は、DSM-IV(1994)において、①15%以上のやせ、②肥満恐怖、③ボディイメージの障害、④無月経の診断基準をみたす神経性無食欲症（Anorexia Nervosa）と、①むちゃ食いエピソードの繰り返し、②体重増加を防ぐための不適切な代償行動（嘔吐、下剤乱用）、③むちゃ食い、代償行動が少なくとも3ヶ月間にわたり平均週2回以上、④自己評価が体型や体重に過剰な影響をうける、⑤障害はANのエピソードの期間中におこるものでない、の診断基準をみたす神経性大食欲症（Bulimia Nervosa）に二分される。両者に共通する心性は「やせ希求」と「成熟拒否」である。病因は、生物学的要因の研究は現在行われており、従来よりは個人、母子関係を含む家族、社会などの心理社会的要因で説明される。現在の急増に関しては現代先進社会における女性への文化的圧力が大きい。患者（特にAN）は完全主義的傾向をもち、家族の愛情を十分に受けてなかったわけではないのに、人間の成長に必要な子どもっぽい依存を示すことは少なく、小さな頃よりかりそめの自立を自分に促している優等生的な人が多い。思春期の到来とともに、真の自立を迫られると逆に不安となり回避す

る一つの方法として本障害が発症すると考えられる。患者の心身の統合を司る自我は非常に弱くなっている。

摂食障害には治療の困難なものも多い。積極的な治療にも拘わらず、少なくとも30%は回復せず、また30%は症状は回復するものの十分な社会適応にまでは至らないという報告がある。摂食障害の治療が困難であるのは、心身の連関により身体的飢餓状態によって認知障害がさらに強められているのに加え、摂食障害そのものが人生における困難への対処法になっていることが多く、症状が患者の中にある苦しみや悲しみを和らげる効果があり、病的と分かりながらも、その代わりとなる健康的な生き方が身についていないため、病気を手放して他の道を進むことが出来ないからである。現在最も有効な治療法は、精神療法（認知療法、家族療法、集団療法等）、薬物療法、栄養指導、体験療法（作業療法、芸術療法等）等を組み合わせた多方面からの総合的な治療である。また一般臨床医においても、正しい医学的知識をもとに、支持的な心理教育を行うことによって治療への導入をはかるという重要な役割があると思われる。

3．軽症うつ病とパニック障害

井上 和臣（鳴門教育大学人間形成基礎講座）

軽症うつ病という用語はさまざまな意味で用いられる。「軽症うつ病とはうつ病の軽症例をさす」と考えるのは間違っていないが、それ以外にも、「心理社会的要因が認められるうつ病」や「身体症状が前景にある仮面うつ病」までを含める用法もある。定義の多義性に応じ、治療に関する見解も、「通常のうつ病と同じように本格的に治療すべきである」とするものから、「症状の程度に応じた治療を行うことが望ましい」とするものまである。しかし、共通するのは、軽症うつ病がプライマリケア医を受診する機会の多い病態である点であろう。

うつ病の標準的治療が薬物療法であることは、臨床医の常識になっているが、軽症うつ病の場合、抗うつ薬と抗不安薬のどちらを第一選択にすべきか迷うことがある。また、うつ病治療に認知療法などの新しい精神療法が有効であることが、いくつかの無作為対照研究から実証されている。

一方、パニック障害はパニック発作と広場恐怖を特徴とする不安障害である。これは神経症概念が消失する過程で登場した比較的新しい診断分類であり、これまでで

安神経症と呼ばれていた病態と重なる部分も多い。パニック発作では自律神経症状を伴う強い発作性不安が認められる。通常、発作の後に広場恐怖と呼ばれる回避行動が出現する。

神経症の治療と言うと、精神療法をまず考えるかもしれないが、パニック障害には抗不安薬や抗うつ薬が有効であり、多くの場合、薬物療法と支持的な対応により改善が得られる。また、薬物療法の代替・相補療法として、近年、認知行動療法が注目されている。

うつ病とパニック障害は併存することがあるが、プライマリケアでは、「不安症状と抑うつ気分がともに存在するが、どちらの症状も別々に診断できるほど重くない」患者が多く認められる。これは混合性不安・抑うつ障害と呼ばれ、国際疾病分類（ICD 10）に採用された新しい概念である。

以上の諸点について、臨床医の適切な臨床判断に資するように、診断基準や治療指針、メタアナリシス、臨床決断分析などに言及しながら、簡潔に述べることにする。

4．更年期女性にみられる精神神経症状

安井 敏之（徳島大産科婦人科）

高齢化社会の到来とともに更年期から老年期にかけて女性の生活の質（Quality of Life）が重要視されてきている。また最近では社会構造の複雑化や女性の社会への進出などにより、女性も家庭だけではなく、職場においてもストレスを受けることが増えてきている。従って女性の一生において更年期といわれるほぼ42歳頃から56歳頃までの10数年間は身体的にも精神的にも変動の大きい時期といえる。

（1）更年期にみられる症状

更年期には内分泌系に大きな変化が見られ、卵巣機能の低下によりエストロゲン値の低下および下垂体からのゴナドトロピン分泌の増加がみられる。卵巣からのエストロゲン分泌の欠乏にともない、月経の異常、顔面のほてりやのぼせを中心とする血管運動神経症状、不眠や憂うつなどの精神神経症状などが出現するが、最近ではさらに広い意味で泌尿生殖器の萎縮症状、動脈硬化などの心血管系疾患、骨粗鬆症まで含まれるようになってきた。そのため現在産婦人科には多くの患者が相談に訪れるようになってきている。

(2) 精神神経症状の発症に関与する因子

更年期にみられる精神神経症状の発症には、前述した内分泌系の変化以外に、心理・性格因子、社会・文化的因子も関与してくる。更年期の時期になると子供の就職や結婚などにより母親としての役割が終了し、家族構成にも変化がみられるようになる（空の巣症候群）。一方夫は管理職についていることが多いため多忙となり家庭内での夫婦の会話時間が減少してくる。また両親や友人が病気になったり他界したりといったこともこの時期に多くなることも発症に関係してくる。性格的には、几帳面で真面目であり、対人的にも気遣いを怠らず、生活パターンについては念入りに計画をたて、予定に従って行動するなどいわゆる模範的な社会人に発症しやすいとされている。

(3) 治療

治療としては心理療法と薬物療法をバランスよく行うことが必要である。薬物療法として最近骨粗鬆症や心血管系疾患の発症の予防などの女性の総合的医療の観点からホルモン補充療法（Hormone Replacement Therapy：HRT）が注目されており、更年期障害に対して徐々に普及してきている。HRTは更年期障害のうちのほせやほてりなどの血管運動神経症状については著効を示すが、精神神経症状については、血管運動神経症状の改善を介して間接的に効果のみみられるドミノ効果が期待される以外はあまり効果がみられない。このような場合には漢方薬、抗不安薬、抗うつ剤などの治療を行う。

更年期にみられる精神神経症状はさまざまな要因がからみあって発症するものであり、まだ不明な点も多いが、患者数は今後さらに増えていくものと思われる。従って更年期女性ができるだけ健やかに過ごすためには、種々の診療科と連携しながら各個人にあった治療法を選択することが必要である。

5. 痴呆の基本的な診かた

大塚 智丈（国立療養所西香川病院精神科）

痴呆老人の数は、1990年には約100万人であったが、本年には、150万人を超える。そして、今後は増加速度も増しながら、2020年初めには300万人に達し、その後も、さらに数は増大すると推定されている。これに伴

い、日常臨床の場でも、痴呆老人に遭遇する機会が増えてきている。しかし、その際に、必要な臨床診断や治療、ケアなどの対応を適切に行うことは、容易なことではない。

外来などで、痴呆が疑われる老人の知的機能を評価する際には、留意しなければならない点がある。幾つかある。検査をする前には、まず知覚の障害がないかどうか確認する必要があるが、それと同時に、身体状況について十分に把握することが不可欠となる。老人では、感冒や脱水等でも、一時的に知的機能の低下を生じ、実際より低く評価されることがある。既往歴、生活歴などを含め、十分に病歴を取り、またその際には、現在の服薬内容や元々の知的レベル等についても、家族などから忘れずに聴取する。そして、当然ながら、現症をチェックし、身体的検査も行い、身体の状態を確実に把握する。抑うつや妄想などの精神症状が、前景に立っている場合でも、身体的検査を怠ってはならない。また、知能検査を受ける老人の自尊心にも心を配ること、長時間の問診の後に続けて知能検査をしないこと、などの配慮も必要である。

痴呆の評価の為に知的機能検査には、質問式と観察式がある。長谷川式など質問式のものがよく用いられるが、観察式のものと同方用いて評価することが重要である。改訂版長谷川式スケールでは、感受性と特異性は80～90%程度と言われており、評価結果の過信は禁物である。また、ADL評価も併せて行うのが望ましい。

日常臨床では、せん妄など痴呆と紛らわしい病態がみられるが、余り検討されないまま、老年痴呆や脳血管性痴呆等と診断され、本来なされるべき治療が行われていないことがある。慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症などによる“治療可能な（或いは可逆的）痴呆”も同様に、早期診断・治療を要するが、放置されていれば、不可逆となるばかりか、生命の危険も生じることがある。それゆえ、これらを見逃さないことが、痴呆の診療上最も重要なポイントであると言える。また、脳血管性痴呆は、狭義の“治療可能な痴呆”であり、かつ、ある程度予防も可能である。糖尿病があれば約3倍脳梗塞を生じ、ピンスワンガー型痴呆やラクナ症候群の多くが高血圧を持つと言われ、これら生活習慣病の治療が予防に結びつく。脳卒中発症後であっても、発症機序などを把握して治療を続けられれば、発作再発や痴呆の発生・進展を、ある程度抑制可能である。

以上の様に、痴呆診療上の留意点や重要事項の一部について、簡単に述べた。当日は、痴呆の概念、原因疾患、

症候から鑑別診断，治療やケア等についても，時間の許す中でお話ししたい。

セッション 2

1. 尿沈渣検査と得られる情報（臨床検査技師の立場から）

畑 美智子（徳島大附属病院検査部）

尿検体から得られる情報は，外観の観察から始まり，定性・定量などの化学的検査，免疫学的検査，微生物検査，顕微鏡による形態学検査など多岐にわたっている。そのうち，各施設で広く実施されている尿定性検査と尿沈渣検査は全身病態を知る上でのスクリーニング検査としての役割を果たしている。

今回は，腎・尿路系疾患の診断に有用な尿沈渣について，尿沈渣の標準法（日本臨床検査技師会およびJCCLS）について解説しその課題について報告する。

1) 尿沈渣標準作製法

- ①検体を十分に混和 ②先端スピッツを用いる
- ③尿量（10ml） ④遠心器の種類（懸垂型）
- ⑤遠心条件（500G 5分） ⑥沈渣量（約0.2ml）
- ⑦積載量（約15 μ l）
- ⑧カバ・グラス（18mm \times 18mm）を真上からかける

2) 尿沈渣で分類される基本成分

- ① 血球系（赤血球・白血球）：出現する細胞の新旧や細胞変性で形態は多様性に富む。系球体由来を示唆する変形赤血球の鑑別は重要。
- ② 上皮系（扁平上皮・移行上皮・尿細管上皮・卵円形脂肪体・細胞質内封入体）：可能なかぎり細胞由来を示す分類名称を報告する。卵円形脂肪体については尿細管上皮細胞由来の脂肪含有細胞だけを示す。
- ③ 円柱系（硝子・上皮・顆粒・ロウ様・脂肪・赤血球・白血球円柱）：lippmanらの分類における“有形成分を含有した硝子円柱”の名称を廃止し，臨床的病態をふまえた新たな基準を設け分類を簡素化した。すなわち，円柱の基質内に細胞（赤血球，白血球，尿細管上皮）および脂肪成分が3個以上含まれる場合はその成分の円柱とし，2個以下の場合は硝子円柱とした。
- ④ 微生物系（細菌・真菌・原虫）
- ⑤ 結晶・塩類系（通常・異常結晶）

3) 尿沈渣標準法の課題

- ①赤血球・白血球定量値の表記単位の選択
- ②異型細胞の定義の確立
- ③変形赤血球の用語・分類・判定基準の明確化

尿沈渣検査を担当している臨床検査技師にとって，質の高いデ・タを臨床側に提供するために形態に関する知識と判断する目を養うために努力することが必須である。しかし，いつでもどこでもだれでもが統一された報告をするためには，用語・分類法・判定基準は標準化されるべきである。

2. 学校検診における尿検査（小児科の立場から）

香美 祥二（徳島大小児科）

学校検尿は学童の腎臓疾患の早期発見，早期治療を目的として，昭和49年より全国規模で開始され今や25年の歴史を有する世界に類を見ない検診システムとなっている。この事業が発足して以来，小児慢性腎疾患についての症例の蓄積とともに腎炎の病態解明，治療法の開発，管理手順，予後などが飛躍的に改善してきたことは周知の事実である。特に，最近の全国集計データより，学校検尿を受けた世代の20歳台，30歳台の新規透析導入患者の数が減少してきていることが判明してきており，腎臓病の早期発見と早期治療を促したこの検尿システムの先見性を評価するものとなっている。本県でも，この学校検尿の意義を損なわないために，検尿異常児の適切な取り扱いにつき昭和63年に小児科医会，大学小児科腎グループ，県医師会との協議により「学校腎臓検診の精密検査実施ガイドライン」が作成されて以来学校保健，臨床の場で活用されてきた。そして本年，同様の合同協議により，最近の小児腎疾患診療の進歩を踏まえてより簡便な検尿異常児の診断や管理の手引き書として，「学校腎臓検診のガイドライン」が作成された。そこで本学会では，この新たなガイドラインの内容に沿って，1. 本県で行われている早朝尿検査（蛋白尿，潜血，尿糖）から始まる学校腎臓検診システム全体像と注意点について 2. 二次検診（一線医療機関）での検尿及び血液検査実施上での注意点 3. 検尿異常児における暫定診断と管理区分（学校へ提出する検査結果管理表と腎臓病管理指導表に記載が必要）について 4. 管理区分決定の目安となる腎炎症状，尿所見 5. これら検尿異常児を

どのような場合に三次検診（腎臓専門医療機関）へ進めるべきなのか。そのポイントは何か 6. 現行の学校検尿システムにおける臨床および学童の生活管理上における問題点等を概説することにより検尿異常児の適切な取り扱い方について説明したい。

3. 内科医の立場から

水口 潤（川島病院）

尿検査は侵襲なくおこなえきわめて多くの情報が得られるため、集団検診や人間ドックでは必ず実施されている。尿は腎で産生され尿路を経て排泄されるため、腎尿路系のスクリーニング検査としてきわめて有用であることはもちろんであるが、糖尿病や肝障害などより全身的な疾患のスクリーニングとしても用いられている。

腎臓内科医の立場からは蛋白尿が最も重要である。いっぽう血尿、特に高齢者での肉眼的血尿症例では泌尿器科的疾患を考慮し泌尿器専門医へ紹介することが大切である。蛋白尿陽性と診断した場合、それが一過性で病的意義を持たない良性的生理的蛋白尿であるか、持続性で病的蛋白尿であるかを鑑別しなければならない。頻回の検尿で絶えず蛋白尿がみられ、体位性蛋白尿や運動性蛋白尿などの生理的蛋白尿が除外できれば病的蛋白尿と考えられる。病的蛋白尿は腎前性蛋白尿、腎性蛋白尿、腎後性蛋白尿に分類される。尿中蛋白排泄量は腎疾患の重症度と相関することが多いため、持続的尿蛋白陽性例とくに随時尿で（2+）以上を示す症例では、24時間尿蛋白排泄量の測定が必要である。一般的に24時間尿蛋白排泄量が1.0gを越えるような症例では、糸球体性蛋白尿を疑い、専門医への紹介が必要となる。糸球体疾患の治療対策としては、まず正確な病型診断と病態を把握することが必要であり、ついでその病状に対応した治療方針を立てることが重要である。病型に関しては腎生検なくしては糸球体疾患の正確な診断は不可能であり、24時間尿蛋白排泄量1.0g以上で、腎機能障害の軽い症例に対しては積極的に行うことが望まれる。いっぽう病態の把握のためには血液生化学検査や免疫学的検査に加え、クリアランステストをはじめとする腎機能検査が必要である。

糸球体疾患の第一の治療目標は障害された腎組織の修復改善による、腎機能の維持や改善であり、第二には腎機能障害に伴う代謝異常の是正である。蛋白尿や血尿の

改善も重要であるが、これらは腎組織の修復改善の結果である。食事療法、血圧管理に加え近年では薬物療法として、免疫抑制剤であるシクロスポリン A やミゾリビンがネフローゼ症候群や活動性腎炎に対して使用され改善効果が認められている。

4. 血尿（泌尿器科の立場から）

橋本 寛文（麻植協同病院泌尿器科）

血尿とは、腎・尿路系のいずれかの部位からの出血により、尿中に赤血球が混じた病態をいう。この血尿は糸球体由来（内科的）か、尿路由来（泌尿器科的）かに大別される。

本ワークショップでは、泌尿器科医としての立場から血尿を来す主要な疾患群と診断法について概説し、次に、比較的稀だが注意すべき疾患について述べ、最後に外来診療における診断のつかない無症候性血尿の取り扱い方についての私見を述べる。

I. 泌尿器科疾患

血尿が問題となる泌尿器科疾患としては、第一に腎・尿路の悪性腫瘍、さらに尿路結石症、尿路感染症、外傷、腎出血、出血性膀胱炎などがある。

- 1) 悪性腫瘍 a. 尿路上皮癌（膀胱癌、腎盂尿管癌）
b. 腎細胞癌 c. 前立腺癌
- 2) 尿路結石症 3) 尿路感染症 4) 尿路外傷
- 5) その他の腎出血

II. 比較的稀だが注意すべき泌尿器科疾患

- 1) 嚢胞性腎疾患 2) 前立腺肥大症
- 3) Nutcracker phenomenon 4) 薬剤性膀胱炎
- 5) 放射線性膀胱炎

III. 診断のつかない無症候性血尿の取り扱いについて

外来診療において初診を含め2, 3回の受診において診断のつかないことはよく経験される。この場合、血尿が肉眼的か顕微鏡的かにより経過観察の方法と期間が変わってくる。すなわち、肉眼的血尿では後に悪性腫瘍と診断される頻度が顕微鏡的血尿に比し高いことからより厳重な経過観察が必要となる。顕微鏡的血尿では糸球体疾患が多く含まれることが予想されるが悪性腫瘍が存在することも否めない。ここで赤血球形

態の観察も重要となってくる。したがって、肉眼的血尿では月一回、顕微鏡的血尿では3ヶ月に一回受診させ精査するように患者指導している。

ポスターセッション

1. 胆管癌発症を契機に発見された全胃脱出の横隔膜ヘルニアの一例

三好 孝典, 本田 純子, 松森 保道, 田中 隆, 高谷 信行 (阿南医師会中央病院外科)

症例は67歳男性, 近医に掻痒感があり受診時, 黄疸を指摘され, 1998年4月20日当院内科に紹介された。T-Bilは10.6と高値であった。入院時の胸部X-Pで, 心陰影と重なる位置に胃泡を認め, 横隔膜ヘルニアの存在を指摘されたが, 自覚症状は認めなかった。入院後ENBDチューブ挿入し, 減黄を行った。胆汁の細胞診でClass V, CA19-9は521.3と高値で, 下部胆管癌と診断。また, 胃透視で全胃が胸腔内に嵌入していたため, 5月14日臍頭十二指腸切除術, Child再建, 横隔膜ヘルニア修復術を行った。横隔膜は右脚左脚共に欠損し, 欠損部より胃, 横行結腸, 十二指腸球部, 小腸の一部が縦郭内に入り込んでいた。これらを腹腔内に返納し, 横隔膜欠損部を閉鎖した。病理学的に, 腫瘍は筋層までの浸潤でリンパ節転移なく, Stage Iであった。横隔膜ヘルニアの家族歴があり, 遺伝的な疾患の可能性があった。

2. Day Surgery (日帰り手術) の現状

三浦 連人, 仁木 俊助, 和田 大助, 福本 常雄, 惣中 康秀, 田中 直臣, 露口 勝, 森本 重利 (徳島市民病院外科)

陣内 由佳, 赤澤多賀子, 安元 聡之, 中原 俊之 (同麻酔科)

Day Surgery (日帰り手術) とは, 従来ならば, 入院し, 手術を受け, 退院するまで数日を要していた疾患に対し, 入院後直ちに手術を行い, 24時間以内で退院することと現在のところ定義されている。当科では, 平成11年5月から現在まで, 患者の希望を第一に, 健康で, 合併疾患を有していない, 小児鼠径ヘルニア5例 (Pott's法), 成人鼠径ヘルニア10例 (mesh plug法9例, prolene hernia system法1例), 腹腔鏡下胆嚢摘出術5例, 甲状腺腫瘍摘出術3例, 巨大乳線腫瘍摘出術1例, 小児全身麻酔下小手術1例, 計25例に対しDay Surgeryを企

図して手術を行った。小児は全例朝入院し, 直ちに全身麻酔下に手術し, 同日夕方退院した (Same day surgery)。成人は鼠径ヘルニア2例にSame day surgeryを行い, 他は, 昼入院し午後, 手術を行い翌朝退院した。25例中小児鼠径ヘルニア1例は術後再発, 成人鼠径ヘルニア1例は術後創部痛のため, Day Surgeryが完遂できなかった。他の23例は, 術後特記すべき合併症の発症や日常生活に支障をきたした症例は無く, 患者の満足度は非常に高かった。成人鼠径ヘルニアの1例は85歳という超高齢者であったが, 手術翌朝, 元気に独歩で退院した。Day Surgeryは日常生活の延長で手術が受けられ, clinical pathに沿った画一的医療を施行することが出来るため今後, 適応となる疾患を拡大し, 積極的に取り組んで行く予定である。

3. ヒト肺癌細胞による癌性胸水形成における VEGF の意義

矢野 聖二, 軒原 浩, 三木 豊和, 西岡 安彦, 曾根 三郎 (徳島大第三内科)

【はじめに】癌性胸水は進行肺癌に見られる重篤な病態であるが, その機序は解明されていない。VEGF/VPFは腹水発症の重要な役割を担っている。今回, 肺癌細胞の癌性胸水モデルにおいてVEGFの関与を検討し, さらにVEGFを分子標的とした新規治療法の効果を検討した。

【方法と結果】VEGF高発現性のヒト肺腺癌株PC14PE6と低発現性の扁平上皮癌株H226をヌードマウスの尾静脈 (i.v.) または胸腔内 (i.t.) に接種した。投与経路に関わらず両株は肺または胸腔内に多数結節を形成したが, PC14PE6を接種したマウス (i.v. 及び i.t.) にのみ大量の血性癌性胸水が形成された。その胸水中には高濃度のVEGFが検出され横隔膜血管透過性亢進も認められた。胸水形成におけるVEGFの関与を直接示すためH226にVEGF遺伝子導入を行い, 生物活性を有するVEGF蛋白を強発現するH226/V165を得た。H226, Neoコントロール, H226/V165をi.t.した場合, 胸腔内の結節形成に差はなかったが, H226/V165を接種したマウスにのみ大量の血性胸水が形成された。PC14PE6を用いた (i.v.) 胸水モデルにおいて, VEGF受容体チロシンキナーゼリン酸化阻害剤 (PTK787; Novartis) 治療は肺転移形成を抑制しなかったが, 血管透過性抑制を介して胸水発症を有意に抑制した。【結論】VEGFは血管透過

性亢進を介し癌性胸水発症を制御しており，癌性胸水コントロールに VEGF/VPF 及びその受容体を標的とした治療の有用性が示唆された。

4．肺動脈弁狭窄症成人例に対し経皮的肺動脈弁形成術が有効であった一例

藤原 堅祐，若槻 哲三，山本 隆，豊嶋 敏弘，
日浦 教和，山田 博胤，小野瀬由紀子，宮島 等，
野村 昌弘，西角 彰良，大木 崇，伊東 進
(徳島大第二内科)
真鍋 哲也，森 一博(同小児科)

新生児や小児の肺動脈弁狭窄に対する経皮的バルーン形成術は本症に対する第一選択の治療法として広く認められている。近年，成人例に対しても有効かつ安全に行える治療法として普及して来ている。今回当科で経験した成人肺動脈弁狭窄症に対する経皮的バルーン形成術施行例を呈示する。

症例は36歳，男性。1999年9月感冒にて近医受診時に心雑音を指摘され精査加療目的で当科紹介となった。心エコー検査で右室圧負荷所見，肺動脈弁のドーム形成および肺動脈主幹部の狭窄後拡張が認められた。ドブラ法において肺動脈 - 右室間圧較差は約120mmHgと推定され，重度の肺動脈弁狭窄症と診断された。心臓カテーテル検査においては，肺動脈圧120mmHg，右室圧30mmHg程度で，右室流出路には圧較差は認めなかった。この肺動脈弁狭窄に対し引き続きバルーンによる弁形成術を施行した。肺動脈弁位にて径10mmおよび12mmの2つのバルーンの同時拡張により肺動脈弁尖の癒合部の裂開が生じ，直後に肺動脈 - 右室間圧較差は15～20mmHgと著明な改善を認めた。これに伴い労作時呼吸困難等の自覚症状も消失し以後結果良好である。弁形成術前後に施行した血管内エコー，冠動脈内血流速波形の知見も加え報告する。

5．ACTH 産生下垂体腫瘍の2症例

加藤 修司，廣野 明，西野 真紀，池田 康将，
竹内 恭子，北川 浩史，井上 大輔，新谷 保実，
松本 俊夫(徳島大第一内科)
影治 照喜，関貫 聖二(同脳外科)
佐野 暢哉(同一病理)

ACTH 産生下垂体腺腫のうち3 / 4は腫瘍径が1 cm

以下の microadenoma で占められ，その中で画像上検出不能例は全体の約10%である。残りの約1 / 4は腫瘍径が1 cm以上の macroadenoma で，鞍上部進展型も全体の10%に見られる。

症例・23歳男性。主訴：両耳側半盲。身体・検査所見：満月様顔貌，中心性肥満および高 ACTH，高コルチゾール血症等。MRI 所見：トルコ鞍から鞍上部，左海綿静脈洞内に進展する巨大腫瘍。治療・経過：Hardy 法および開頭による2度の手術により Cushing 病は治癒した。摘出組織の病理学的解析により basophilic/chromophobic な ACTH 産生腫瘍であることが確認された。

症例・40歳男性。主訴：腰痛。身体・検査所見：満月様顔貌，骨粗鬆症および高 ACTH，高コルチゾール血症。MRI 所見：腫瘍を認めず。治療・経過：デキサメサゾン抑制試験により Cushing 病と診断し，メトピロン療法を開始したところ，尿中コルチゾール排泄の低下及び血中 ACTH 濃度の上昇を見た。腺腫の反応性腫大を期待してメトピロン投与を継続している。以上の様な ACTH 産生下垂体腫瘍の大きさ，進展性の多様性はおそらく腫瘍細胞自身の性格を反映するものと思われるが，その分子生物学的理解が ACTH 産生下垂体腫瘍の発生機序の解明およびそれに応じた治療の選択に貢献し得ると考え，現在さらに解析を進めている。

6．当院結核病床における診療状況

山本 昭彦，篠原 勉，米田 和夫，矢野 聖二，
鈴記 好博，西岡 安彦，谷 憲治，中村 陽一，
大串 文隆，曾根 三郎(徳島大第三内科)

当院結核病床(病床数20床)に平成4年4月から平成11年11月の間，入院加療した結核患者について診療状況を検討した。総症例数137例(男性99，女性45)の内訳は年齢幅19歳～92歳，発見動機として症状発見92例，検診発見15例，その他9例であった。年齢別には29歳未満10%，30 - 59歳30%，60歳以上60%であった。症状出現から診断までの日数は高年齢層と20歳代及び30歳代の層で，二峰性に長い傾向であった。またガフキー号数の多い症例，肺内病巣の広がり大きい症例での診断までの平均日数は各々92日，73日と受診機会の遅れ等の要因が窺われた。昭和55年以降の入院状況は，昭和62年度を境に年間新入院患者数の減少は留まり，平成11年度(11月まで)14例である。平均在院日数の短縮，病床稼働率の

上昇，在院患者延べ数の短縮化が得られてきた一方で，基礎疾患，合併症を持つ結核感染例等の難治性の要因を持つ症例が認められ，今後の問題と考えられた。

7．ペニシリン持続点滴大量静注療法を施行した進行麻痺の1症例

安藝 浩史，友竹 正人，谷口 隆英，大森 哲郎（徳島大神経精神医学）

ペニシリン持続点滴大量静注療法を2クール施行し，臨床症状の改善が得られた進行麻痺の男性例を報告する。患者は地元の高卒卒業後，県外で1人暮らしをしていたが，平成11年（33歳時）に父親のすすめで帰県した。帰県後，新しく営業の仕事に就こうとしたが営業マニュアルを覚えられず採用されなかった。また，原付免許を取得しようと塾にも通って勉強したが5回連続で不合格であった。計算が全くできず，物覚えも悪くなっているため，心配した家族のすすめで，平成11年5月に当科を受診した。外来初診時，記銘力および計算力低下，構音障害，片足立ち不能，継ぎ足歩行不能などの所見が認められ，その後の血液および髄液検査で梅毒反応陽性であったことから進行麻痺と診断された。治療はペニシリン持続点滴大量静注療法を行い，神経学的には協調運動障害が改善され，片足立ち，継ぎ足歩行は軽度改善されたが，構音障害は残存した。神経心理学的検査では書字障害，図形模写障害が改善されたが，読字障害，左右障害は改善されなかった。計算能力はわずかに改善された。長谷川式簡易知能評価スケール改訂版では治療前の23点から治療後は27点に上昇した。臨床症状の改善とほぼ平行して，免疫学的指標であるIgG index，IgM index，TPHA indexの低下がみられ，本症例では治療効果の指標になりうるものと考えられた。当日は若干の文献的考察を加えて，詳細な報告を行う予定である。

8．小児肥満への認知行動療法的アプローチ

- 家庭でできる生活習慣病予防プログラム -

津田 芳見（徳島県日和佐保健所）

井上 和臣（鳴門教育大学）

中津 忠則（小松島赤十字病院）

尾方美智子（香川医科大学）

中堀 豊（徳島大公衆衛生）

武田 英二（同病態栄養）

近年，少子化社会にあって肥満小児の増加が著しく，平成9年度，徳島県小学生男子26,760人中3,977人（15%），女子25,388人中3,085人（12.2%）が肥満度20%をこえている。小児肥満は6～8割が成人肥満へ移行するといわれ，生活習慣病対策としては小児期および青年期からの早期予防の重要性が提唱されている。

私たちは保健所を中心に学校保健と地域保健・医療が連携し，H5～H10年度まで小児生活習慣病予防を目的に毎年約15組の肥満児親子を対象にジュニア・フィットネス教室を実施し，認知行動療法的な生活改善プログラムを日常生活で実行した。

教室参加者65名のうち，H10年フォロー健受診者20名においては，体型の改善（肥満度平均値で10%減少）がみられ，中性脂肪・総コレステロール等で改善が見られた。子ども自身の肥満に対する認知の修正，否定的不適応思考の再構成が行われた。とくに軽度肥満・中等度肥満には有効と思われた。肥満傾向児のうち9割は軽度・中等度肥満であり，日常生活で実行可能なこの方法は小児期からの生活習慣病予防に実効的と思われる。

9．徳島県における捜査側司法鑑定の症例報告

（統計的見地から）

杉本 紀子，杉本 順子（医療法人 八多病院）

私は，徳島地方検察庁の依頼により，昭和57年頃から捜査側の司法鑑定を行ってきた。今回その中で平成元年～平成11年11月15日迄の間に行った鑑定例64例について，年齢，性別，犯罪の種類，原因疾患，結果等につき纏めて，次の様な結果を得た。

即ち，疾患別では，精神分裂病20例（31%），人格障害18例（28%），アルコール関連疾患6例（9%），精神遅滞13例（20%），他の疾患にアルコールが合併したもの14例（22%，分裂病2，人格障害9，精神遅滞3）でこの4疾患の合計は実に57例，全鑑定例の89%を占めた。他は，覚醒剤中毒，パラノイア，離人症，心因反応，イ

ンターフェロンの副作用と思われる抑鬱状態，覚醒剤中毒後遺症（フラッシュバック），単純部分発作がそれぞれ1例ずつであった。年齢別では，40～49才24例（37％），次いで50～59才15例（23％）であった。犯罪の種類では殺人及び殺人未遂（傷害致死を含む）14例（22％），放火（未遂を含む）16例（25％），窃盗12例（19％）等が多かった。性別では，女性は10例（16％）であった。結果は心神喪失21例（33％，内措置入院18例28％），心神耗弱20例（31％）であった。これらについて，日本全国及び諸外国との比較，徳島の精神犯罪の特徴及び傾向等について検討し，若干の考察を加えたい。

10. Disembodied Eye Phenomenon as a Function of Schizotypy

Masao Okura and Yasuhito Ishimoto (Department of Neuropsychiatry, The University of Tokushima School of Medicine)

Peter Brugger (Department of Neurology, University Hospital, Zurich)

A cutaneous (tactile) pattern is often perceived as right-left reversed when drawn on the forehead. Likewise, when asked to write a letter on their forehead, some subjects also produce mirror-reversals. This observation, known as the "Disembodied eye" phenomenon (Corcoran, 1977), was investigated in association with schizotypal traits in normal population. Seventy-one right-handed Japanese women aged 19 to 29 yrs were asked to draw a circle, and then to draw a circle again and to write an "ABC" on a paper attached to their own forehead, with the ordinary manner of holding a pencil. Afterwards, they completed Eckblad & Chapman's Magical Ideation (MI) scale, assessing nonpsychotic individuals' proneness to delusion-like beliefs and hallucination-like experiences. Finally, they were asked for the strategy employed while writing on their forehead, which included four groups: (A) wrote an "ABC" unconsciously (N = 39), (B) wrote it in a penetrating way to make it look normal from headside (N = 7), (C) intended to write a right-left reversal from headside to make it look normal from outside (N = 10), (D) wrote it with "Disembodied eyes" as if they were outside body in front of forehead (N = 15). One-way ANOVA with the factor strategy on MI

raw scores revealed a significant main effect ($F [3, 67] = 3.29, p < 0.05$). The subjects locating the disembodied eyes in front of their forehead (group D) scored higher MI scores (mean = 10.4) than both those of group A (mean = 6.8; $p < 0.01$) and group C (mean = 6.6; $p < 0.05$), indicating that the disembodied eye phenomenon is associated with schizotypal traits. This task may open new avenues for studying subjects' preferred frames of reference in the perception of body and space.

11. 徳島市で行われている防蚊活動について

大久保新也（徳島市医師会衛生害虫研究所）

徳島市は吉野川のデルタ地帯に発展した街で地盤が低く海拔0米或はそれ以下の処も多く流れない川もあり湿地帯や水溜りの多い処で30年前迄は日本脳炎の多発地として蚊の多い街であった。30年前東大医科研の佐々学教授が羽田空港の溝でタップミノー（カダヤシ, *Gambusia affinis*）を日本で再発見されたのを聞き、カダヤシの分与と御協力をお願いに行き日本で初めて自治体として徳島でカダヤシを放流し蚊の撲滅を始めた。医科研からも専属の研究員を送ってもらい全市くまなく周って現在まで毎年春に放流をつづけている。カダヤシは4月中旬から6ヶ月間に4～5回の出産があり1回に100～200匹の稚魚を出産し出産された稚魚はその年に1～2回の出産を行う。このままでは膨大な数になる筈であるが食用蛙、ザリガニ、カメその他大きい魚に食べられてしまうので毎年放流をつづけなければならない。1956年～1981年は有機リン剤の黄金時代が到来し一般の家庭用や防疫用にさかんに用いられていたが標的外動物への毒性や薬剤抵抗性、さらに人に対する安全性などのため使用されなくなった。1972年に米国で合成された methoprene は蚊、ユスリカ、チョウバエ、ヌカカ、イエバエ、アブ、ブユにのみ作用し哺乳類甲殻類、節足動物、魚類に極めて毒性が低い防疫用薬剤として登場し1975年徳島市でも採用せられ従来の有機リン剤に代って用いられる様になった。(1)カダヤシ (2)昆虫幼若ホルモン (3)液体蚊トリキ（アースノーマット）（エトック）にて山に発生するヤブカを除いて一般の蚊ユスリカはほぼ撲滅できた。

12. プレホスピタル・ケアにおける感染症対策の現状について

増原 淳二, 近藤 祐司, 大西 利夫 (板野東部消防組合)

三村 誠二, 黒上 和義 (県立中央病院救命救急センター)

【目的】救急医療の現場で問題となる, 医療従事者の感染症について, プレホスピタル・ケアを担う救急救命士 (救急隊員) がどれだけ感染症に対して認識があるか, また, 救急業務に従事する救急救命士 (救急隊員) に対して消防本部での感染症に対する対策がどのようになされているかを検証した。

【対象と方法】徳島市と近隣の消防本部で救急業務に従事する救急隊員 (救急隊員) を対象とし, 救急隊員の感染症検査を実施している総務課を中心にアンケート調査を実施, 救急隊員についても感染症の認識についてアンケート調査を救急救命士を中心に実施した。

【結果】感染症についての検査ではHBVのみでHCVについては検査されていなかった。職員数の多いところでは救急隊員も専任化されているために専任救急隊員しか検査を受けていない。職員数の少ないところでは消防隊と救急隊が兼務のところが多く, 全員検査を実施している。針刺し事故後の救急救命士の follow up については, 現段階でマニュアルを作成している消防本部は無く, 中には針刺し事故の危機感の認識の低いところもあった。

【考察】救急医療の現場における感染症について, 今回の調査結果でプレホスピタル・ケアを担う救急隊員 (救急救命士) の感染症に対する認識の低いことが判明した。医療従事者の一員として感染症が身近な問題であることの再認識と, 医療機関のシステムの follow up が必要であると感じた。

13. 当救命救急センターにおける外傷患者の動向

～重症頭部外傷と多発外傷を中心に～

金村 普史, 三村 誠二, 森本 慎也, 白石 達彦, 藤川 和也, 笠井 由佳, 原田久美子, 森野 照代, 谷 隆三, 黒上 和義, (県立中央病院救命救急センター)

本藤 秀樹 (同脳神経外科)

【背景】当徳島県立中央病院救命救急センターは昭和55年に開設した3次救急医療機関であるが, 実際には1次から3次まで患者の受診する混合型救急施設である。年

間約11,000人の受診患者があり, 約2割が救急車で搬入である。3次救急疾患の多くは内因性疾患であるが, 交通事故を中心とした重症外傷例も年間約7～10%搬入される。中でも重症頭部外傷・多発外傷例は救命を含め, 初期に対応する救急当直医が難渋することが多く, また多科のスムーズな連携も必要である。今回過去5年間の当救命救急センターに搬入された重症外傷例を, 重症頭部外傷と多発外傷を中心に検討したので報告する。

【結果】当センターに搬入される3次救急患者件数は年間約240～270件で全受診患者の約2～3%を占めていた。3次救急患者のうち外傷症例は10～15件で, 3次救急患者の約6～10%であった。外傷症例のうち頭部外傷の占める割合は60～75%と多く, その原因としては交通事故が最も多かった。多発外傷は外傷症例の10～25%とけして多くなかった。当センターでは全科待機システムをとっているが, 来院から初期対応・診断・各科の呼び出し・処置まで多発外傷例では時間のかかる場合が多く, 現場の混乱を示している。

【考察】外傷は救急医療の現場でも昨今の災害などを通し見なおされているが, 現場での対応はいまだ難渋することが多い。全国的にも外傷センター設置の動きもあり, 当センターでも対応の全般的見直しを迫られているのが現状である。

14. 集学治療病棟でみられる精神症状

住谷さつき, 石元 康仁, 大森 哲郎 (徳島大神経精神医学)

黒田 泰弘 (同医学部附属病院集中治療部)

荒瀬 友子 (同救急部)

大下 修造 (同麻酔科)

ICUにおいては, 様々な精神症状が高頻度に出現する。従来からICU症候群という用語があるが, この用語には, 症状も成因もまったく異なる様々な精神疾患が無原則に含まれている。そのため, かえって鑑別診断が曖昧となり, 本来必要な個別的な対応が遅れるという弊害が生ずる。最近では, この用語は使用すべきではないという意見が強くなっている。

演者は, 3ヶ月間の集学治療部勤務で, 不眠, 不安, 抑うつ, 幻覚妄想, せん妄, 痴呆などの様々な精神症状を呈する数多くの症例に出会った。それらは, 症状も成因も様々であり, したがって治療方針も異なるべきものであった。その中から, 正確な鑑別診断が重要であった

5 症例について紹介したい。そのうち 3 症例については精神的にアプローチし、症状が改善した。

集学治療部で治療される重症な症例では、全身状態が悪化し、中枢神経機能も脆弱となっている。加えて患者は疾患や予後に関する不安をかかえ、さらに日常生活からかけ離れた特殊な環境におかれている。これらの医学的および心理環境的要因が、精神症状が高頻度に見られる背景であると思われる。もちろん生命予後が問題となる症例では、身体面の治療が最優先であるのは当然である。しかし、精神症状の出現は、患者の治療協力を妨げ、身体管理や看護に大きな支障をきたす。これを正確に診断し積極的に治療することにより、より効率的で円滑な治療を提供しうることを指摘したい。

15. 徳島大学医学部附属病院集学治療病棟開設後 1 年間の入室患者状況

黒田 泰弘, 荒瀬 友子, 阿部 正, 福田 靖, 飯富 貴之, 岸 史子, 佐藤由美子, 大西 芳明, 大下 修造 (徳島大医学部附属病院救急部・集中治療部, 麻酔科)

集学治療病棟開設後 1 年間 (98 年 10 月 ~ 99 年 9 月) における入室患者状況を検討した。

【方法と結果】全 36 床を ICU 6 床と HCU 30 床に分け、ICU と HCU 間の移動もそれぞれの入退室とし、入室のべ人数を計算した。患者は 1,268 名 (うち ICU 298 名) で、外科系 1,017 名 (80%) であった。主な入室経路は、術後予定 799 (63%), 院外救急 212 (17%), 院内救急 135 (11%) である。平均在室日数は 7.2 日 (ICU 8.2 日, HCU 6.9 日), 入室日で算出したベッド占有率は 69% (ICU 112%, HCU 61%) であった。経時的には救急及び術後患者数が増加しているが、患者数増加にもかかわらず在室日数の短縮によりベッド占有率は変動していない。患者の重症度とこれに伴う治療介入度も経時的に増加し、99 年 9 月においては 1 日の平均患者数 25 人のうち人工呼吸を 11 人、血液浄化を 6 人に行っている。

【考察と結語】当病棟はすべて ICU 装備であるが、空床のあるときは各診療科の救急を受け入れている。看護婦不足から ICU 管理の必要な患者の収容力にも限界があるが、入室患者の重症度から推定すると ICU ベッドの拡大が必要である。また、放射線、輸血、検査、手術部の 24 時間緊急体制のもとに、救命救急センター化にむけて三次救急患者を積極的に受け入れていく方針である。

16. 集学治療病棟における生体情報監視システムの活用
岸 史子, 福田 靖, 佐藤由美子, 飯富 貴之, 阿部 正, 黒田 泰弘, 荒瀬 友子, 大下 修造 (徳島大附属病院救急部・集中治療部)

臓器障害が多岐にわたり集中治療を必要とする患者の治療を、患者を中心に、必要に応じて各専門分野の医師が集まり、治療の優先順位を決めながら各専門知識・技術と、それらの融合によって最も効果的な治療を行っていくという概念のもとに平成 10 年 10 月集学治療病棟が開設された。その構成は集中治療室 (ICU) 6 床、ハイケア治療室 (HCU) 20 床 (感染症対応可能個室 6 床を含む)、冠動脈疾患治療室 (CCU) 5 床、無菌治療室 (BCR) 5 床、計 36 床からなる。

我々は、Hewlett Packard (現 Agilent Technologies) 社の生体情報監視システム・Care Vue を開設時より 36 床すべてに導入している。これを用いることによって、ベッドサイドのモニタ上のフローシートに生体情報の数値データが自動入力され、看護記録等もメニュー選択およびワープ入力となった。さらに水分出入は自動入力および数値入力により時間毎の総量、積算量、in-out バランスなどが自動計算され、薬剤投与量も自動計算される。また、Device Link, Vue Link を介して、外部機器の情報を統合してフローシート画面上に数値およびグラフで表示させている。さらに他の医療機器とのリンクを進め、臨床検査データ等もベッドサイドでみられるようになった。このシステムを活用することによって、得られる生体情報の量が格段に増加し、重症患者の詳細な状態把握が可能となった。

17. 脳梗塞超急性期における治療法選択のための MRI 診断基準の検討

- MRI による脳環流画像とエネルギー代謝画像の開発と応用 -

原田 雅史, 米田 和英, 久岡 園花, 岡田 稔子, 西谷 弘 (徳島大放射線科)

宇野 昌明, 新野 清人, 永廣 信治 (同脳外科)

松田 豪 (GE 横河メディカル)

はじめに：脳梗塞発症後早期に再環流療法を施行できれば、生命予後、機能予後とも非常に良好である。正確な脳虚血状態の診断を限られた時間内に行うため、MRI を用いて脳環流情報とエネルギー代謝情報を短時間に取得する方法を開発し、MRI の診断基準を作成すること

が目的である。

対象と方法：対象は脳梗塞発症後 8 時間以内に拡散強調画像 (DWI) を含む MRI を測定しえた 11 例を中心とした。装置は GE 社製 1.5T で、GE-YMS と共同で脳環流画像及び乳酸代謝の測定シーケンスを開発し、正常者による事前の検討を行った。対照検査として Tc 99mECD による脳血流シンチを施行し、視覚的及び半定量評価により比較した。エネルギー代謝の検討では、環流低下部位と DWI による異常信号部位の両者の重なる部分と乖離のある部分とで乳酸値を比較した。

結果：脳血流シンチとの比較では 9 例中 8 例は MRI でも同様の視覚的評価であった。半定量評価では、中等度の相関 ($r=0.73$) を認めたが、MRI による評価の方が虚血程度をやや過小評価する危険性が示唆された。乳酸値は虚血の中心と辺縁とで有意差 ($P<0.01$) があり、lactate/Cr 比で 0.6 以上は非可逆的な梗塞となった。

結語：MRI により環流とエネルギー代謝を評価することにより ischemic penumbra の鑑別を含む治療に必要な情報を取得できると考えられた。

18. 肝悪性腫瘍に対する経鎖骨下動脈 reservoir 留置後の脳梗塞

田村 哲也, 宇野 昌明, 永廣 信治 (徳島大学脳神経外科)

三宅 秀則, 安藤 勤 (同第一外科)

柴田 啓志 (同第二内科)

梅本 淳 (同第二外科)

【目的】Reservoir を用いた動注化学療法は、手術不能の肝悪性腫瘍に対する優れた治療法として普及している。今回我々の施設で経鎖骨下動脈的に reservoir を留置後、脳梗塞を合併した 4 例を経験したので報告する。

【対象及び方法】対象は当院において最近 6 年間に経鎖骨下動脈 reservoir 留置を行った患者 46 名のうち経過中に脳梗塞を合併した 4 例である。この 4 例における症状、梗塞部位、診断、治療および転帰について検討した。

【結果】初発症状は意識消失、片麻痺、視野狭窄等であった。4 例に対して MRI (diffusion MRI) を行ったところ、3 例に左椎骨脳底動脈領域に一致した脳梗塞巣を認めた。脳梗塞巣を認めなかった 1 例は TIA であった。それらに経食道エコー (TEE) を行い reservoir の留置カテーテルが塞栓源であることを確認した。ヘパリンとワーファリンによる抗凝固療法を行い、転帰としては全

例重度の神経学的障害を残さなかった。

【考察】経鎖骨下動脈 reservoir 留置後の脳梗塞発症は文献的には 1 - 2 % と言われている。今回我々の得た結果では 4 / 46 (8.7%) であり、高率に脳梗塞の合併を認めた。これは diffusion MRI の導入による早期脳梗塞の評価が可能になったことや、TEE により塞栓源を確認できたことも影響している。しかし、脳梗塞の合併は患者の QOL を著しく損なうものであり、今後 reservoir の留置については、抗凝固剤を投与する必要があると考えられた。

19. 頸動脈プラークにおける過酸化脂質と臨床及び免疫組織学的検討

西 京子, 宇野 昌明, 新野 清人, 永廣 信治 (徳島大学脳神経外科)

福澤 健治 (徳島大学薬学部衛生化学)

板部 洋之 (帝京大学薬学部微生物・病態生化学)

【目的】変性脂質の中でも脂質過酸化反応が、動脈硬化の進展に重要であると考えられているが、生体内動脈硬化病巣中の過酸化脂質定量の報告は少ない。今回我々は頸動脈剥離術中に摘出したプラークにおける過酸化脂質の定量を行い、臨床・病理組織学的所見との関連につき検討した。

【方法】対象は頸動脈内膜剥離術を施行した 17 例。摘出したプラークを壁の肥厚度により maximum, intermediate, minimum thickness area で cut し、各々の過酸化脂質定量と病理組織学検討を行った。過酸化脂質は TBA 反応性物質 (TBARS) 値 (nmolMDA/g 湿重量) で示した。病理組織学的に 3 群 (Type I : diffuse intimal thickening, Type II : stable plaque, Type III : unstable plaque) に分類した。TBARS 値と症状や risk factor の有無、頸動脈狭窄度及びプラークの形態との関係を解析した。更に酸化 LDL 抗体 (DLH3) を用いた免疫染色を行った。

【結果】TBARS 値は、Type III が Type I, II に比して有意に約 2 倍高値を示し、DLH3 の免疫染色においても TBARS 値と相関して Type III でマクロファージ由来泡沫細胞に強い陽性所見を認めた。高度狭窄部や低エコー輝度部でも TBARS 値は有意に高値を示した。症状、risk factor との相関は認めなかった。

【結論】プラークの過酸化脂質は、プラークの形態特に instability と強い相関を示したことから頸動脈硬化の進

展に関連性があると考えられた。

20. インスリン依存性・非依存性糖輸送の分子メカニズム

岸 和弘, 湯浅 智之, 林 日出喜, 蛸名 洋介 (徳島大分子酵素学研究センター分子遺伝学部門)

インスリンは臨床の現場において, 唯一の血糖降下作用のあるホルモンとして糖尿病治療に欠かせない。生体ではインスリン刺激により骨格筋や脂肪組織に特異的に発現したインスリン反応性グルコーストランスポーター (GLUT 4) が細胞内から細胞膜表面に移行 (トランスロケーション) してくることでグルコースを細胞内へ取り込み, 血糖値を下げると考えられている。

今までこの GLUT 4 トランスロケーションを検出する簡便かつ定量的な方法がなかったため, 我々は生きた細胞上で細胞膜表面に出てきた GLUT 4 を簡便かつ定量的に検出する方法を開発した。

我々はこの方法を用いて, 三量体 G タンパクとカップルした受容体刺激でインスリンとは独立して GLUT 4 トランスロケーション, 糖の取り込みを引き起こす経路が存在することを見いだした。三量体 G タンパクの Gq とカップルしたノルアドレナリンやブラジキニンの受容体を介して GLUT 4 トランスロケーションが起こり, この経路は従来のインスリンによるトランスロケーションの経路や既知の Gq のシグナル分子を介した経路とは異なっていた。また fMLP など一部の Gi とカップルした受容体刺激でも GLUT 4 トランスロケーションが起こった。

この経路の解明はインスリンとは異なる血糖降下作用の解明にもつながり, インスリン治療抵抗性糖尿病に対し, 今後新しい治療の可能性を含んでいると考えられる。

21. 培養ヒトメサングウム細胞におけるエンドセリン 1 (1 31) の p38 MAP キナーゼに及ぼす作用

須崎 友紀, 乾 大資, 桐間 一嘉, 小澤 祐一, 沖嶋 直子, 森田 恭二, 玉置 俊晃 (徳島大薬理学)

エンドセリン 1 (1 31) (ET 1 (1 31)) はヒトのキマーゼが big ET 1 の Thy31 Gly32 結合を選択的に切断することで産生される。ET 1 (1 31) は, 今までに知られている ET 1 (1 21) と異なり 31 アミノ酸残基からなる。ET 1 (1 21) の mitogen-activated

protein kinase (MAPK) に及ぼす作用については様々な研究がなされているが, 今回我々は培養ヒトメサングウム細胞において ET 1 (1 31) の p38 MAPK に及ぼす作用を調べた。ET 1 (1 31) は, 濃度依存的に p38 MAPK のリン酸化を引き起こした (10⁻⁹ M ~ 10⁻⁷ M)。この作用は ET 1 (1 21) とほぼ同等であった。ET 1 (1 31) による活性化は p38 MAPK 特異的阻害剤である SB203580 によって阻害された。また, 選択的 ETA 受容体拮抗薬である BQ123 によってこの活性化は阻害され, 選択的 ETB 受容体拮抗薬である BQ 788 では阻害されなかった。ET 変換酵素阻害剤である phosphoramidon はこの活性化に影響を及ぼさなかった。これらの結果から ET 1 (1 31) 自身自身が p38 MAPK を活性化し, この作用は, ETA もしくは ETA like 受容体を介しているということが示唆された。

22. カテコールアミン分泌に対する ptilomycalin A 類似新規化合物の作用

東 満美, 濱岡 廣安, 上村 卓広, 石澤 啓介, 山川あかね, 久次米敏秀, 芳地 一, 水口 和生 (徳島大医学部附属病院薬剤部)

海綿 *Ptilocaulis spiculifer* より単離された ptilomycalin A をモデルとして ptilomycalin A と類似の構造を持つ新規化合物 (PA-M: ptilomycalin A mimic) が合成された。今回我々は PA-M のカテコールアミン分泌に対する作用を培養ウシ副腎クロマフィン細胞を用いて検討した。PA-M はアセチルコリン刺激によるカテコールアミン分泌に対して阻害作用を示した。10⁻⁴ M アセチルコリン刺激に対する阻害作用は濃度依存的で PA-M 10⁻⁸ M より発現し 10⁻⁵ M で完全な阻害に達した。3 × 10⁻⁷ M PA-M 存在下ではアセチルコリン濃度を高めても最大反応を惹起せず阻害様式は非競合的であった。10⁻⁵ M PA-M は 10⁻⁴ M アセチルコリン刺激による細胞内カルシウムイオン濃度の上昇及び 45Ca²⁺ の取り込みを抑制した。このアセチルコリン刺激による分泌の阻害作用及び細胞内カルシウムイオン濃度上昇の抑制作用は高カリウム刺激では観察できなかった。以上の結果より, PA-M はアセチルコリン受容体を介するカルシウムイオンの取り込みを抑制した結果カテコールアミンの分泌を抑制したと考えられた。また, この結果は PA-M が神経機能及び副腎髄質の内分泌機能を調節する可能性を示唆するものである。

23. カテコールアミン生合成系における強心配糖体の影響：特に神経系における長時間処理での検討

小澤 祐一，伏谷 秀治，井上 晴美，山口 巧，
福島 真理，久次米敏秀，芳地 一，水口 和生（徳
島大医学部附属病院薬剤部）

寺岡 和彦（同歯学部附属病院薬剤部）

目 的：心不全治療薬である強心配糖体の作用機序は，主に $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ \text{AT-Pase}$ の抑制であると考えられているが，未だ不明な点が多い。今回，培養ウシ副腎クロマフィン細胞（神経系モデル）におけるカテコールアミン（CA）生成が，ウアバインにより受ける影響を検討した。

方 法：実験にはウシ副腎クロマフィン細胞の培養系を用いた。[^{14}C] チロシンまたは [^{14}C] DOPA から生じる [^{14}C] CA 量を測定した。

結 果：CA 生成はウアバイン濃度，処置時間，細胞外 Ca^{2+} 濃度に依存していた。ウアバインはチロシンか

らの CA 生成を促進したが，DOPA からの CA 生成に影響しなかった。ジブチリル cAMP (DBcAMP； 10^{-3} M)，カルバミルコリン (CCh； 10^{-4} M)，ウアバイン (10^{-7} M) 処置による CA 生成はコントロールに比べ 2 倍以上の増加を示した。この条件下にシクロヘキシミド (5 mg/ml)，またはアクチノマイシン D (1.25 mg/ml) を処置した結果，DBcAMP 及び CCh による CA 生成の促進を阻害した。しかし，ウアバインによる CA 生成には影響しなかった。

結 論：ウアバインは，CA の生成を促進することが示めされた。その機構は，細胞外 Ca^{2+} に依存したチロシン水酸化酵素（CA 生合成系の律速酵素）の活性化が関与していると考えられた。以上のように強心配糖体は心筋への作用以外に CA ニューロン系にも影響を及ぼすことが明らかとなった。